



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**EFFECTIVIDAD DE MEDIDAS NEFROPROTECTORAS EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y/O HIPERTENSOS CON DAÑO RENAL. SERVICIO DE
EMERGENCIA Y HOSPITALIZACIÓN DE ADULTOS. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" AGOSTO 2022 – MAYO 2023**

Autor: Richard Mujica

Valencia, octubre 2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**EFFECTIVIDAD DE MEDIDAS NEFROPROTECTORAS EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y/O HIPERTENSOS CON DAÑO RENAL. SERVICIO DE
EMERGENCIA Y HOSPITALIZACIÓN DE ADULTOS. CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" AGOSTO 2022 – MAYO 2023**

**Trabajo especial de grado que se presenta como requisito para optar al
título de Especialista en Medicina Interna**

Autor: Richard Mujica
Tutor: Asdrúbal Romero

Valencia, octubre 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

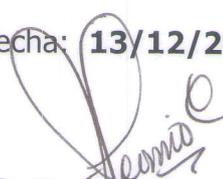
EFECTIVIDAD DE LAS MEDIDAS NEFROPROTECTORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS Y/O HIPERTENSOS CON DAÑO RENAL EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA Y HOSPITALIZACION DE ADULTOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" AGOSTO 2022 - MAYO 2023.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

MUJICA CH., RICHARD A.
C.I. V – 23246205

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Romero, Asdrubal C.I. 8601438, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **13/12/2023**


Prof. Francis Scovino
(Pdte)
C.I. 9.826.222
Fecha

Dr. Asdrubal Romero
Médico Nefrólogo
C.I. 8601438

Prof. Romero, Asdrubal
C.I. 8601438
Fecha




Prof. Elita Tabete
C.I. 8.969.483
Fecha

TG:105-23

ÍNDICE

Índice de tablas y gráficos.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Introducción.....	1
Materiales y Métodos.....	14
Resultados.....	16
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Recomendaciones.....	22
Referencias Bibliográficas.....	23
Anexos	
Tablas	

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla n° 1:

Clasificación de los pacientes según edad, sexo y comorbilidades. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Gráfico n° 1:

Distribución de los pacientes uso de medidas nefroprotectoras según el tratamiento nefroprotector usado. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Tabla n° 2:

Distribución según el tratamiento nefroprotector usado. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Tabla n° 3:

Comparación de los valores de creatinina antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Tabla n° 4:

Comparación de los valores de proteinuria antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Tabla n° 5:

Comparación de los valores de TFG según depuración de creatinina en 24 horas antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Tabla n° 6:

Matriz de las medidas estadísticas usada para la comparación con de la media en de pacientes uso de medidas nefroprotectoras según valores de Creatinina, Proteinuria y TFG según depuración de creatinina en 24 horas antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

**EFFECTIVIDAD DE MEDIDAS NEFROPROTECTORAS EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y/O HIPERTENSOS CON DAÑO RENAL. SERVICIO DE
EMERGENCIA Y HOSPITALIZACIÓN DE ADULTOS. CIUDAD
HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” AGOSTO 2022 – MAYO 2023.**

Autor: Richard Mujica

Año 2023

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) frecuentemente es secundaria a la Hipertensión Arterial y la Diabetes tipo 2. Esta patología es de curso insidioso por lo que atraviesa diversos estadios los cuales, dependiendo el curso y las intervenciones terapéuticas realizadas pueden llegar a ser reversibles, sobre todo, desde el punto de vista farmacológico. **Objetivo General:** conocer la efectividad de medidas nefroprotectoras en pacientes diabéticos y/o hipertensos con daño renal ingresados en el servicio de emergencia y hospitalización de adultos de Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023. **Metodología:** Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, de campo y prospectivo con una muestra de 32 pacientes entre Hipertensos y Diabetes tipo 2. Se evaluaron niveles de creatinina sérica, TFG según depuración de creatinina y proteinuria al inicio del estudio y 6 meses posteriores con intervención terapéutica con uso de 5 medidas nefroprotectoras. **Resultados:** la media de edad fue 62,59. La combinación de medidas más utilizadas fue aquella con antihipertensivos, ácido fólico, vitamina D, NAC e hipoglucemiantes (34,4%). Disminución de la media de creatinina de 0,8 (Z = -4,95; p = <0,001; g Hedges = 0,69). Se encontró mejoría de la proteinuria en un 40,6% (Z = -4,84; p = <0,001; g Hedges = 2,09). La TFG mejoró un 40,08% (54,17 ± 18,24) (Z = -4,45; p = <0,001; g Hedges = 0,99). **Conclusiones:** El uso de medidas nefroprotectoras son efectivas para mejorar y disminuir la ERC en esto tipo de pacientes.

Palabras Clave: Tasa de Filtración Glomerular, Medidas Nefroprotectoras, Proteinuria, Enfermedad Renal Crónica

EFFECTIVENESS OF NEPHROPROTECTIVE MEASURES IN DIABETIC AND/OR HYPERTENSIVE PATIENTS WITH KIDNEY DAMAGE. EMERGENCY SERVICE AND ADULT HOSPITALIZATION. HOSPITAL CITY "DR. ENRIQUE TEJERA" AUGUST 2022 – MAY 2023.

Author: Richard Mujica

Year 2023

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) is an entity that is frequently secondary to a disease, the most preferred being Arterial Hypertension and Type 2 Diabetes. This pathology has an insidious and slow course, which is why it goes through various stages which, depending on the course and the therapeutic interventions carried out, can become reversible, especially from the pharmacological point of view. **General Objective:** to know the effectiveness of nephroprotective measures in diabetic and/or hypertensive patients with kidney damage admitted to the emergency service and adult hospitalization of Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" 2022-2023. **Methodology:** A quantitative, descriptive, field, and prospective study was carried out with a sample of 32 patients between Hypertensive and Type 2 Diabetes. Serum creatinine levels, GFR according to creatinine clearance, and proteinuria were evaluated at the beginning of the study and 6 months later with a therapeutic intervention using 5 nephroprotective measures. **Results:** the mean age was 62.59. The combination of measures most used was that with antihypertensives, folic acid, vitamin D, NAC, and hypoglycemic agents (34.4%). Decreased mean creatinine of 0.8 ($Z = -4.95$; $p = <0.001$; Hedges $g = 0.69$). Improvement in proteinuria was found in 40.6% ($Z = -4.84$; $p = <0.001$; Hedges $g = 2.09$). GFR improved by 40.08% (54.17 ± 18.24) ($Z = -4.45$; $p = <0.001$; Hedges $g = 0.99$). **Conclusions:** The use of nephroprotective measures is effective to improve and reduce CKD in this type of patient.

Keywords: Glomerular Filtration Rate, Nephroprotective Measures, Proteinuria, Chronic Kidney Disease

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades sistémicas son una de las entidades que más causan daño multiorgánico dentro de su progresión e historia natural de la enfermedad. Dentro de las más frecuentes se nombran la Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes Tipo 2 (DM2). Ambos son altamente frecuentes en el mundo, y su diagnóstico tardío y tratamiento inadecuado puede acarrear lesiones irreversibles en los diferentes órganos del organismo. Uno de los más típicamente afectados y que conlleva una carga económica y hospitalaria grande son los riñones. La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha convertido en una de las complicaciones más frecuentes y con mayor impacto en la calidad y expectativa de vida de los pacientes¹.

La ERC es conocido como el daño irreversible a nivel de glomérulo renal que conlleva a la disfunción del mismo y, que, si progresa a sus estados finales, significa la pérdida total de funcionalismo renal con necesidad de terapia sustitutiva tipo diálisis y trasplante renal. Se considera un factor independiente cardiovascular, de disfunción cognitiva, hospitalización y mortalidad. Es importante resaltar que las dos principales causas de esto son la HTA y la DM2, seguidas de enfermedades propias de los riñones. Tanto es su relevancia que la mayoría de factores de riesgos están asociados directamente con la progresión de estas enfermedades¹.

Esta entidad se traduce en la disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG), lo que significa en alteraciones precoces y tardías a nivel local y general. Esta enfermedad se ha convertido actualmente en un problema relevante a nivel de la salud pública dado su alto impacto económico y de relevancia a nivel asistencial. Actualmente se estima una prevalencia global

de la enfermedad del 8-16%². Es importante resaltar que la ERC se clasifica en cinco estadios siendo el ultimo el de requerimiento de terapia sustitutiva renal. Tanto es así que la prevalencia se divide según los estadios en 10.6% en los estadios del quinto al tercero, siendo el de mayor peso el tercero. Esto es de suma relevancia dado que estos niveles expuestos son los ideales de intervención donde se puede frenar, ralentizar o regresar la progresión del daño establecido³.

Más de 20 millones de ciudadanos americanos sufren de ERC, y alrededor de 500.000 de ellos se encuentran en la etapa final de la misma. Esto se ha traducido en un aumento de la morbimortalidad de estos pacientes, así como disminución de la calidad y expectativa de vida de manera drástica¹. Uno de los aspectos más importantes al momento de la evaluación de un paciente con HTA o DM2 es conocer su TFG, así como la presencia de proteinuria. A través de estos simples parámetros se logran establecer los aspectos fundamentales asociados con el nivel del daño glomerular, así como la progresión y terapéutica a utilizar³.

Tanto es el impacto significativo de la ERC que se ha estimado en Estados Unidos un gasto económico asociado de 60 billones de dólares en pacientes en estadio final de la ERC mayores de 65 años de edad, lo cual representa el 24% de los gastos anuales a nivel de salud en dicho país. Se ha considerado una TFG menor de 60 ml/min/1.73m² y su persistencia por más de 3 meses como diagnóstico certero de ERC. Sin embargo, existen situaciones asociadas que manifiestan daño renal como lo son las alteraciones del sedimento urinario como la presencia de proteinuria mayor 200mg/g o daños histopatológicos observables a nivel de la biopsia renal⁴.

Algo sumamente importante dentro de la terapéutica de la ERC es que se ha comprobado que los estadios G2 y G3 son los indicados para iniciar terapias de rescate y correctivas que podrían ayudar a disminuir la progresión de la injuria renal. A nivel de estos estadios se busca la implementación de

medidas conocidas como nefroprotectoras, las cuales buscan proteger los glomérulos renales a través de situaciones como la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la obstaculización de las calcificaciones de los túbulos renales, así como la acción de los procesos de oxidación y liberación de radicales libres en dichas áreas, asimismo, la reducción de la proteinuria como factor interpretativo de mejora⁴.

A lo largo de los años se ha venido implementando dichas medidas de manera irregular sin llegar a un estándar que pueda demostrar un verdadero efecto beneficioso sustancial. Es importante considerar que existen diversos factores terapéuticos que juegan a favor de la disminución de la progresión. Dado su alto impacto como manera de disminuir el daño renal instaurado, lo que se traduciría en una disminución de la prevalencia y mortalidad asociada al estadio final de la enfermedad, se ha permitido plantear la pregunta de ¿Cuál es la efectividad de las medidas nefroprotectoras usadas en pacientes con HTA y/o DM2 con daño renal establecido, en el área de emergencia y hospitalización de adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”?

En el año 2015, en Cuba, por parte del autor Bencomo⁵ se llevó a cabo un estudio con la finalidad de conocer la importancia de la atención primaria de salud para la prevención de la ERC. En esta revisión bibliográfica, a través de diversos motores de búsqueda médica, se encontró que la Enfermedad Renal Crónica es un problema de gran envergadura, que amerita un cuidado minucioso y multidisciplinario, que se necesita un claro refuerzo en los diferentes niveles de atención de salud, así como la institucionalización de los programas preventivos para poder lograr un mejor efecto de los mismos, además de estudios de extensión.

Al otro lado del mundo, en China en el 2016, Xu et al.⁶ quisieron demostrar la efectividad del uso del ácido fólico para la prevención de progresión de la ERC. En este caso, se tomaron 15.104 participantes que tenían una TFG mayor de 30 ml/min/1.73m² los cuales recibieron terapia con 0.8mg de ácido

fólico de manera diaria además de asociarlo con 10mg de Enalapril, en contra de un grupo de control que solo recibió el antihipertensivo. Resultó en el descenso del 22% de complicaciones asociadas y 44% de declinación de progresión en aquellos pacientes con terapia con ácido fólico, constando su beneficio al compararlo con el grupo control.

Ya para el 2017, Terazón y Col.⁷, en la isla de Cuba, tomaron una muestra de 53 participantes hipertensos para saber el grado de afectación renal que estos podían tener asociado a su patología de base. Se encontró que predominó el grado 2 en mayores de 60 años con un tiempo diagnóstico de 11 a 15 años, predominantemente en el sexo femenino. También se encontró, que la comorbilidad más frecuente en estos pacientes era la Diabetes tipo 2, y se constató que ninguno de ellos cumplía terapia nefroprotectora.

En otro estudio realizado en el mismo año que el anterior, pero en este caso en Taiwán, se buscó conocer el efecto protector del uso de N-Acetil-Cisteína (NAC) respecto a la progresión de la ERC. Se incluyeron 123.608 participantes con dicha condición y se siguieron durante 10 años. Se dividieron en grupos que utilizaban 600mg de NAC diario, y otro grupo sin tratamiento. Se asoció una disminución en el riesgo de progresión a estadios finales, sobre todo en pacientes femeninas, solo hipertensos, sin diagnóstico de DM2 o insuficiencia cardiaca y en edades comprendidas entre 18-29 años⁸.

En contraste, otro estudio del 2019, donde los autores de Boer y Col.⁹ en Estados Unidos, quisieron conocer el efecto del uso de Vitamina D y Omega 3 en la ERC de pacientes con Diabetes tipo 2. Un estudio aleatorizado con 1312 participantes fue realizado con un seguimiento durante 5 años. En este caso, 370 participantes consumían 2000 UI/día de Vitamina D y 1gr/día de omega 3, 333 pacientes Vitamina D y placebo, 289 personas Omega 3 y

placebo, y 320 dos placebos. En conclusión, ninguno de los dos suplementos mostró efecto significativo en la progresión de la ERC en 5 años.

Badreldin et al.¹⁰ en el 2019, realizaron un estudio experimental para determinar el efecto de la Canaglifozina en la ERC inducida por adenina en ratas. En este estudio se logró constatar que el uso de Canaglifozina en este grupo experimental demostró una disminución del daño renal, a través de la reducción del estrés inflamatorio y oxidativo asociado, además de reducir la producción de toxinas urémicas. Vale resaltar, que no se observaron efectos adversos significativos asociados con el uso de Canaglifozina en los sujetos de experimentación.

Ya para el 2020, Li y Col.¹¹ en China, determinaron el efecto de niveles de Vitamina B₁₂ y el uso ácido fólico sobre la progresión de la ERC. Con un análisis de 1.374 adultos con hipertensión y daño renal, donde se evaluaron dos grupos con uso de ácido fólico y sin su uso, además de objetivar los valores de la vitamina antes dicha. Se encontró que el uso de ácido fólico disminuye la progresión de la ERC, sobre todo, dentro del contexto de pacientes con valores de Vitamina B₁₂ dentro de la normalidad o altos.

En el 2021 en Canadá, un metanálisis fue realizado con la finalidad de determinar el efecto del uso del NAC en relación de las mediciones de creatinina en pacientes con daño renal. Los autores Huang et al.¹² realizaron una búsqueda en diferentes fuentes de información médica donde encontraron tanto estudios prospectivos como de cohortes en el cual se evidencio que 6 estudios con un total de 199 participantes fueron elegibles. En este caso se evidencio una disminución relativa de la creatinina sérica con la administración de NAC, sobre todo endovenoso. En contraste, no se apreció efecto respecto a otros bioparámetros como la Cistatina C.

Para Chui et al.¹³ al evaluar la efectividad de la NAC en el detenimiento de la progresión de la ERC en un grupo de casos y controles de 330 pacientes se

encontró que el uso de este medicamento a dosis de 600mg al día tiene la capacidad de disminuir la progresión de la enfermedad, estando recomendado en aquellos pacientes con ERC entre estadios G2 a G4.

La Enfermedad Renal Crónica es una entidad que posee múltiples caminos fisiopatológicos aunado a su causa, pero definida clásicamente como el daño irreversible a nivel de glomérulo renal que se presenta como la disminución de la TFG por debajo de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ y/o daño estructural renal, con aumento de los marcadores renales como creatinina, cistatina C, albuminuria, antecedente de trasplante renal, y anormalidades de electrolitos, con un tiempo mayor de 3 meses. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima las muertes anuales globales asociadas a este problema alrededor del 1.5%¹⁴.

Existen múltiples factores que juegan un rol importante en la instauración y progresión de la ERC, dentro de los que destacan aspectos genéticos como los son las alteraciones propias del árbol urinario. Sin embargo, es importante decir que las dos principales causas de esto son la HTA y la DM2, las cuales dentro de su sustrato fisiopatológico crean el ambiente necesario para el daño perpetuo y subsecuente a nivel glomerular. Es fundamental comprender que esta entidad es altamente prevenible, sobre todo a nivel de su progresión lo que lo condiciona un aspecto clave dentro de su abordaje y manera de ser tratada y estudiada¹⁴⁻¹⁵.

Respecto a su fisiopatología es fundamental conocer que el final de la ERC es la fibrosis renal, pero que se necesitan diversos pasos que deben ocurrir para que esto de lugar. La fibrosis renal se traduce en el cambio de tejido renal por tejido renal cicatricial no funcional, que se forma posterior a múltiples daños a repetición en el mismo. Para que esto ocurra se debe manifestar la glomeruloesclerosis, la atrofia tubular y la fibrosis intersticial. Estos tres sucesos preceden a la fibrosis renal, son los estadios iniciales, prevenibles y donde gran parte de la terapéutica actúa, y que son cruciales

de entender para poder comprender la acción terapéutica que se explicará más adelante¹⁴.

Es importante resaltar que estos tres procesos se dan tanto en la diabetes como en la hipertensión, tanto por efecto de la hiperglicemia como el manejo de presiones arteriales altas. La glomeruloesclerosis no es más que el daño endotelial y su disfunción, que conlleva a la proliferación de células de musculatura lisa y mesangial con destrucción de los podocitos de la membrana glomerular. En estos momentos, se activan células proinflamatorias que activaran sustancias como el factor de crecimiento tisular, proliferando las células en cuestión, sobre todo el mesangiblastos, capaz de producir en exceso matriz extracelular la cual termina reemplazando el área. La pérdida de los podocitos conlleva la exposición de la capsula de Bowman la forma adhesión y contribuye a la glomeruloesclerosis¹⁴.

Asimismo, factores como la dislipidemia, hiperglicemia e hipertensión arterial son de progresión de la glomeruloesclerosis. Respecto a la atrofia tubular y la fibrosis intersticial estas se relacionan íntimamente con la TFG y la presencia de proteinuria. Los túbulos renales, en estas situaciones comienzan a producir sustancias proinflamatorias como radicales de oxígenos libre las cuales dañan la membrana glomerular conllevando a una pérdida de la polaridad de la misma, y en consecuencia alteración en el grado de filtración de proteínas, permitiendo el paso de las mismas de manera anómala. En consecuencia, esto genera la presencia de reemplazo por glomérulos afuncionales, que terminan abarcando la totalidad del riñón, por ende, deteriorando la funcionabilidad del mismo¹⁴.

Dado su impacto, para el 2012 la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* creó una clasificación para determinar los grados de afectación glomerular en base la TFG y albuminuria, para de esta manera poder evaluar las mejores intervenciones a nivel farmacológico dependiendo

estadio en se encuentren. Como se verá a continuación, existen 5 estadios de la ERC, siendo el quinto el único que posee indicación de hemodiálisis. La clasificación es la siguiente¹⁶⁻¹⁷:

Pronóstico de ERC por Clasificación de TFG y Albuminuria KDIGO 2012				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción y rango		
				A1	A2	A3
				Normal- Levemente incrementado	Moderadamente incrementado	Severamente incrementado
				<30 mg/gr (<3 mg/mmol)	30-300 mg/g (3-30 mg/mmol)	>300 mg/g (>30 mg/mmol)
Categorías de TFG (ml/min/1,73 m ²) Descripción y rango	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Leve- Moderadamente disminuido	45-59			
	G3b	Moderado- Severamente disminuido	30-44			
	G4	Severamente disminuido	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Esta clasificación permite saber cómo llevar la monitorización de cada tipo de pacientes, y saber cuándo debe ser derivado a nefrología, siendo las áreas rojas las necesarias de esto último, las amarillas oscuras la evaluación periódica (cada 3 a 6 meses de la proteinuria), las amarillas revisión semestral o anual, y las verdes consideradas dentro de la normalidad. Es importante resaltar que existen múltiples bioparámetros para poder evaluar la funcionabilidad renal, dentro de los que se puede resaltar, además de la proteinuria, la creatinina, urea, cistatina C, entre otros¹⁵.

Uno de los parámetros más utilizados para poder calcular la TFG es la creatinina, la cual es un producto de degradación muscular la cual es excretada por el glomérulo, la cual se aumenta cuando disminuye la TFG, sin embargo, esta también puede verse alterada frente a factores de aumento o pérdida muscular. A pesar de esto, continúa siendo una de los métodos no

invasivos para poder determinar la TFG más utilizados dado su fácil acceso y obtención. La Cistatina C es una proteína de bajo peso molecular, más específica que no se modifica por las variaciones musculares, pero que puede verse alterada por factores como la edad y sexo. Otro método diagnóstico utilizado es la evaluación del sedimento urinario como lo son las proteínas y hematuria, las cuales traducen en su gran mayoría daño glomerular, en especial la primera, pero que normalmente se ponen en manifiesto en estadios avanzados de la enfermedad¹⁴⁻¹⁶.

Es importante resaltar que el gold estándar para determinar daño glomerular es la realización de biopsia renal percutánea ecoguiada, sin embargo, este método es invasivo, costoso y de difícil acceso por lo que se reserva para ERC asociadas a patologías diferentes a la diabetes e hipertensión. Vale acotar que la forma más idónea de poder determinar la TFG es a través de la depuración de creatinina en 24 horas, siendo un estudio de laboratorio que comprende la recolección de la orina del paciente durante 24 hora, para así poder calcular, según su volumen excretado, superficie corporal y creatinina sérica el valor exacto de la TFG, sin embargo, este método se considera engorroso y el cual tarde en su ejecución¹⁴.

En vista de esto, se crearon fórmulas que permiten, a través de parámetros sencillos, conocer la TFG de una persona. Una de las más utilizadas es la fórmula Cockcroft-Gault la cual evalúa parámetros como la edad, el sexo, talla, peso, creatinina y variables establecidas para poder determinar el índice e TFG. Sin embargo, esta fórmula tiende a tener sesgos, sobre todo en personas de raza negra y personas de edad avanzada y pérdida de masa muscular severa. La fórmula es la siguiente¹⁸:

$$\frac{[140 - \text{edad}] * \text{peso en Kg}}{\left[\text{creatinina en } \frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right] - 72} * 0.85 \text{ si es mujer}$$

Dado que esta fórmula tiende a tener limitantes, un grupo de investigación denominado *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)* lograron unificar criterios de diferentes estudios que evaluaban la mejor manera de calcular la TFG, con una muestra total de 8254 individuos, se permitio crear diferentes fórmulas dependientes de las variables sexo, edad, raza y creatinina y así encontrar una mejor aproximación de la TFG siendo mucho más efectiva. Esas fórmulas son las siguientes¹⁸:

Etnia negra

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,322}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Etnia blanca y otras

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,322}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

FG: filtrado glomerular, expresado en ml/min/1,73 m²; creatinina expresada en $\mu\text{mol/l}$; edad expresada en años.

Es importante resaltar que la ERC es una enfermedad multiorgánica, no tanto por su causa sino por las manifestaciones que tendrá. Desde la presencia de anemia, alteraciones minerales óseas, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones de vitaminas como la D, el aumento de la morbimortalidad cardiovascular, la asociación con cáncer y las alteraciones hormonales y sobrecarga hídrica asociada. Esta entidad es sumamente acuciante para el que lo padece dado su alto impacto a nivel de la calidad de

vida, sobre todo, aquellos pacientes que terminan requiriendo terapia sustitutiva renal, ya que representa un impacto financiero, de tiempo, cognitivo, físico y psicológico para aquel que lo padece¹⁴.

Existen múltiples medidas nefroprotectoras, definidas como aquellas intervenciones terapéuticas capaz de frenar o retroceder el daño renal presente. Para evitar este tipo de desenlace, es importante enfocarse en los factores de riesgo de progresión más importante. El primero es la proteinuria de alto grado donde se evidenció que la presencia de una mayor de 1g/día en pacientes en estadios 3 o 4 se asocia con mayor progresión de la enfermedad y desenlace en necesidad de terapia sustitutiva renal¹⁷. Por otro lado, se encuentra la presencia de hipertensión arterial mal controlada e hiperglicemias no controlada, en este caso estas perpetúan el daño endotelial explicado con anterioridad, por lo que pacientes con estadios 3 a 4 se ha asociado con mayor progresión. En este mismo hilo, se encuentra el tabaquismo, el cual posee el mismo efecto deletéreo antes descrito; además de observar la dislipidemia, la obesidad, y el síndrome metabólico como factores relativos¹⁸.

Es importante entender que cada uno de estos factores de riesgos poseen intervenciones claves que buscan en gran medida disminuir la fibrosis renal y la progresión de la proteinuria, estas medidas en conjunto son conocidas como medidas nefroprotectoras. En general buscan frenar el progreso de estadios G3a, G3b o G4 a grados mayores. Una de las primeras intervenciones es el uso de inhibidores de la enzima convertidor de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II). Estos antihipertensivos se han relacionado en gran medida en la reducción de la proteinuria y su progresión dado su efecto hipotensor que permite disminuir el daño endotelial y el daño glomerular antes descrito, sobre todo, por su asociación con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, íntimamente relacionado con la progresión de la fibrosis renal¹⁹.

En esto mismo hilo, el uso de fármacos antialdosterónicos se ha visto con beneficio en pacientes con estadios G2 o menores, dado que, aunque disminuye la progresión de proteinuria, puede acrecentar las concentraciones de potasio sérico en estadios mayores. Se ha asociado que el uso precoz de estos antihipertensivos disminuye en gran medida el riesgo de progresión¹⁹. Otra medida ampliamente utilizada es el control glicémico en pacientes diabéticos, donde se espera glicemias basales de 70-125 mg/dL o HbA1C menores del 7% dado que se relacionan con menor riesgo de fibrosis renal¹⁸. Es fundamental entender que el uso de hipoglucemiantes tipo Metformina se reservan para pacientes en estadio G2 o G3a, ya que se ha demostrado toxicidad en niveles mayores de la ERC²⁰.

Dado esto, se recomienda el uso de insulino terapia para estos otros estadios, aunque actualmente el uso de la Canaglifozina ha estado en boga dado su alta relación con el retardo de la progresión de la fibrosis renal a través de mecanismos que aún no se encuentra dilucidados completamente²⁰. Por otro lado, el uso de antioxidantes tipo NAC se ha relacionado de manera relativa con reducción de la progresión de la enfermedad, dado su acción de regulación de radicales libres, los cuales son parte de la fisiopatología de la enfermedad. Sin embargo, los estudios han sido variopintos, no llegando a un consenso respecto a su real efectividad²¹.

Respecto a la parte dietética se ha demostrado un gran impacto en el avance de la proteinuria por lo que se recomienda un consumo de proteínas menor de 0.8 gr/kg/día, con una dieta baja en sodio (2-3 gr/día), con un Índice de Masa Corporal menor de 25 kg/m², el consumo de alimentos ricos en vitamina D (la cual se relaciona con disminución de la proteinuria) y K dado su relación con la calcificación vascular, y ejercicio físico regular, todo esto se ha relacionado con disminución de los factores de progresión²². Por otro lado, se recomienda tratar la dislipidemia en caso que esté presente, recomendándose el uso de estatinas; así como uso de antiagregantes como

la aspirina en dosis de 81-100 mg/día para reducir los riesgos cardiovasculares asociados a este tipo de paciente¹⁸.

Por último, se ha comprobado que los pacientes con ERC pueden presentar hiperhomocisteinemia lo cual se traduce el mayor daño endotelial, ayudando a la progresión tanto de la fibrosis renal como el riesgo cardiovascular. Dentro del metabolismo de esta sustancia, se encuentran como cofactores principales el ácido fólico y la vitamina B₁₂, por lo que su uso en la práctica diaria como suplemente se ha visto con mayor relevancia. Su uso se ha logrado asociar con disminución de la progresión de la glomeruloesclerosis y atrofia tubular, convirtiéndose en medidas nefroprotectoras de gran utilidad²³.

En vista de la gran relevancia que tiene el uso de las medidas nefroprotectoras dado su gran impacto en la progresión de la ERC, sobre todo en estadios G3a, G3b y G4, ayudando a evitar la instauración del daño completo renal, con necesidad del uso de medidas sustitutivas renales como la hemodiálisis, la diálisis peritoneal o trasplante renal, pero dado su gran abanico de intervenciones como se ha plasmado con anterioridad, se observa la gran relevancia de conocer la efectividad de dichas medidas en pacientes diabético y/o hipertensos con daño renal ingresados en el área de emergencia y hospitalización de adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. De esta manera conocer el grado de impacto que tiene el apego del tratamiento, justificando la presente investigación dado su gran relevancia en la disminución de la morbimortalidad, calidad de vida y efectividad de terapéutica en los pacientes en cuestión.

En consecuencia, se plantea como objetivo general el conocer la efectividad de medidas nefroprotectoras en pacientes diabéticos y/o hipertensos con daño renal ingresados en el servicio de emergencia y hospitalización de adultos de Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023. Como objetivos específicos: caracterizar a los pacientes según variable demográficas como edad, sexo y comorbilidades; conocer el estadio de ERC

según su TFG que posee cada paciente; determinar las medidas nefroprotectoras utilizadas (antihipertensivo tipo ARA-II, vitamina D, NAC, hipoglucemiantes tipo Biguanida, ácido fólico) por los pacientes; obtener los valores de creatinina y proteinuria en 24 horas de cada paciente al momento de inicio del estudio y a los 6 meses posterior; comparar los valores de TFG al inicio del estudio y a los 6 meses.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una investigación bajo el paradigma positivista y enfoque cuantitativo, descriptivo, de diseño de campo y prospectivo, cuyo universo estuvo conformado por los pacientes con Hipertensión Arterial y/o Diabetes tipo 2 que acudieron la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. La población fue la totalidad de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial y/o Diabetes tipo 2 con daño renal comprobado, en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, en la ciudad de Valencia de las áreas de Medicina Interna y Nefrología. Y la muestra fue de 32 pacientes, de tipo intencional dada por el total de pacientes que tengan diagnóstico de ERC en estadios G2, G3A, G3B o G4; con una muestra sucesiva de los mismos 32 pacientes.

Como criterios de inclusión se tomaron en cuenta todos los pacientes mayores de 18 años que se encontraban hospitalizados en la emergencia o área de hospitalización de adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” pero que estaban por ser egresados dado superación del cuadro de ingreso, cuyo diagnóstico fueron ERC en estadios G2 a G4 secundarios a Diabetes tipo 2 y/o Hipertensión Arterial; que poseían creatinina, examen de orina y/o depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas 3 semanas posterior al egreso; también, aquellos pacientes que pudieron tener seguimiento con cumplimiento de medidas nefroprotectoras en 6 meses posteriores. Se plantearon como criterios de exclusión a aquellos pacientes menores de la edad antes descrita; pacientes con diagnóstico de ERC de causa diferente, pacientes en hemodiálisis, o pacientes que no cumplieron medidas nefroprotectoras.

Los pacientes estuvieron de acuerdo de la participación del estudio a través de la aceptación del consentimiento informado (Anexo A) con la finalidad de cumplir con los aspectos éticos correspondientes. Para la recolección de datos se usaron como instrumento una ficha diseñada por el autor (Anexo B) la cual estará dividida en 5 partes. Se recolectaron los datos demográficos como la cedula de identidad, sexo, edad y fecha de inicio de recolección de datos, asimismo se recolecto si el paciente era hipertenso, diabético a tenia las dos patologías.

Igualmente se tomó muestra de variables como valores de creatinina, proteinuria en 24 horas y depuración de creatinina en 24 horas al inicio y al control. Asimismo, se tomaron datos del tratamiento nefroprotector (antihipertensivo tipo ARA-II, Vitamina D a dosis de 2000UI una vez al día, N-Acetil-Cisteína a dosis de 600mg una vez al día, Ácido Fólico a dosis de 10mg una vez al día y/o hipoglucemiante tipo Biguanida) los cuales fueron indicados al inicio del estudio por el autor y se clasificaron en grupos según las combinaciones que los pacientes cumplieron, donde solo el 34,4% (11 pacientes) cumplieron la combinación de todas las medidas.

Una vez finalizado la recolección de los datos, se realizó la sistematización de los mismos en una matriz de datos en Microsoft Excel con el paquete estadístico de IBM SPSS versión 27.0, para luego ser analizados, y estructurados con interpretación de frecuencias absolutas en aquellas variables de carácter cuantitativo los cuales fueron presentado a través de gráficos y tablas acorde a los objetivos propuestos. Por otro lado, se usó la estadística inferencial tipo prueba de Wilcoxon con medición de tamaño del efecto según G de Hegdes, con un nivel de significancia de $p < 0.05$, para establecer relaciones entre las variables de inicio y de control posterior a los 6 meses, para así entender el impacto objetivo del uso de medidas nefroprotectoras sobre las mismas.

RESULTADOS

En el presente estudio se encontró una muestra conformada por 32 pacientes los cuales fueron clasificados según su comorbilidad de base y los tratamientos usados y acorde a esto analizados y presentados de la siguiente forma:

Referente a la edad se encontró una media de 62,59, con una mediana de 61,50 y una desviación estándar del $\pm 6,74$. Un límite superior de 52 y un máximo de 77, siendo más frecuentes aquellos entre 60 a 69 años (50% = 16). Referente al sexo la distribución fue equitativa entre ambos (50-50%). Por otro lado, se distribuyó con mayor frecuencia aquellos pacientes con hipertensión (40,6% = 13), seguido de aquellos con HTA y Diabetes tipo 2 (37,5% = 12) y por último aquellos con solo Diabetes tipo 2 (21,9% = 7) (Tabla 1).

En el gráfico 1 se puede observar la distribución de frecuencia de medidas nefroprotectoras, donde se encontró que el 100% de la muestra usó durante 6 meses tratamiento con Vitamina D y Ácido fólico, el 87,5% tomaron N-Acetil-Cisteina (NAC); que el 78,1% usaron tratamiento antihipertensivo de algún tipo; y solo el 59,4% utilizaron tratamiento hipoglucemiante, observándose solamente en aquellos que fueron diabéticos (100%).

Se encontró que la combinación de medidas más utilizadas fue aquella con antihipertensivos, ácido fólico, vitamina D, NAC e hipoglucemiantes (34,4%), seguida de aquella igual a la anterior, pero sin uso de los últimos mencionados (31,1%), continuando por aquellos con ácido fólico, vitamina D, NAC e hipoglucemiantes (21,9%), luego aquellos sin antihipertensivos e hipoglucemiantes (9,4%) y por últimos aquellos sin NAC (3,1%) (Tabla 2).

En la tabla 3 se aprecia la comparación entre los valores de creatinina antes y después de la intervención terapéutica encontrando que al momento del inicio la mayoría de los pacientes se encontraba en un rango de 1,0 a 2,9 (93,8%) de los cuales se encontraba una media de 2,05 mg/dL con una desviación estándar $\pm 1,60$. Sin embargo, en el control se evidenció un predominio en el rango de 1,0 a 2,9; en valores máximos de 1,8 mg/dL con una disminución de la media de 0,8 (1,25 en el control $\pm 0,25$) lo cual tuvo significancia estadística ($p = <0,001$).

En la tabla 4 se puede apreciar la comparación entre los valores de proteinuria antes y después de la intervención terapéutica. Inicialmente se encuentra mayor predilección por el grupo de 150 – 179 mg/dL/24h (59,4%) encontrando una media de $147,56 \pm 39,56$ con un rango entre límite superior e inferior de 56,0 – 195,0. Por el contrario, el control evidenció una predilección por el grupo de 90 – 119 mg/dL/24h (40,6%) con una media de $82,35 \pm 19,28$, es decir, una disminución del 44,19% de la media respecto a los valores de inicio, con significancia estadística ($p < 0,001$).

Referente a los valores de TFG según depuración de creatinina en 24 horas al inicio del estudio se encontró que se encontraban entre estadio G3B (50%), G3A (31,3%) y G4 (18,8%) con una media de $38,74 \pm 12,17$ entre un rango de 21,48 – 82,71. Al compararlo con el control posterior a los 6 meses de tratamiento se encontró que la mayoría se encontraban ahora en estadio G3A (46,9%) seguido del G2 (25%) con un aumento de la media del 40,08% ($54,17 \pm 18,24$) al compararlo con la media de inicio. Igualmente mejoró el rango al aumentar a 24,02 hasta 89,0 como límite superior (Tabla 5).

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores de creatinina de inicio y control, donde los valores de inicio (Mdn = 1,6) fueron mayores al compararlo con los del control (Mdn = 1,2) teniendo un efecto intermedio dado por la intervención terapéutica, $Z = -4,95$; $p = <0,001$; g Hedges = 0,69. Igualmente, se encontró diferencia estadísticamente

estadística de efecto alto en los valores de inicio de la proteinuria (Mdn = 158,50) y los valores de control (Mdn = 85,50), $Z = -4,84$; $p = <0,001$; g Hedges = 2,09. Por último, la diferencia entre los valores de inicio (Mdn = 39,85) y control (Mdn = 53,15) de TFG según depuración de creatinina en 24 horas fueron estadísticamente significativos con un tamaño de efecto grande dando validez a la intervención terapéutica, $Z = -4,45$; $p = <0,001$; g Hedges = 0,99. Ninguna de las variables se demostró que cumplieran con la normalidad (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El sexo no tuvo predominancia, viéndose mayor impacto por encima de la sexta década de la vida, y la mayoría de los pacientes tomados para el estudio eran hipertensos, seguidos de aquellos pacientes con Diabetes tipo 2 e Hipertensión Arterial y luego aquellos con solo Diabetes tipo 2. Para Terazón et al.⁷ a pesar que existe mayor presencia de ERC en pacientes mayores de 60 años sin relación significativa con el sexo. Igualmente, ellos encontraron que existía, en pacientes hipertensos, mayor predilección por diabetes tipo 2 asociada como enfermedad concomitante. Esto demuestra que tanto la hipertensión como la diabetes siguen siendo las principales enfermedades que pueden causar daño renal como se ha expuesto en bibliografías anteriores¹⁻⁶.

De la muestra inicial de pacientes, todos cumplieron el tratamiento, pero en diferentes combinaciones. Todos tomaron Vitamina D y Ácido Fólico por los 6 meses, luego el 87,5% tomaron NAC, siguiendo aquellos que tomaron antihipertensivos tipo IECA o ARA II y por último los hipoglucemiantes orales. La combinación de las 5 medidas nefroprotectoras fue la más usada en los grupos, seguido de aquella que usaron todos menos los hipoglucemiantes orales. En el caso del estudio de Xu et al.⁶ el uso de ácido fólico y antihipertensivo tipo IECA fue una buena opción para la mejoría de la ERC evidenciando una mejoría inferior a la del presente estudio (21% de mejoría referente a TFG). Probablemente esto se deba a que la investigación citada solo tomó en cuenta esas dos medidas nefroprotectoras mencionadas.

Para de Boer y Col.⁹ el uso de vitamina D no representó cambios a nivel de las TFG en pacientes diabéticos; sin embargo, ellos solo catalogaron pacientes con el uso de este medicamento sin combinación de los antes descritos. No se puede declarar en base al presente estudio que esto sea completamente falso dado que la presente investigación posee la limitante de

una distribución de medicamentos no sistematizada por lo que no se puede determinar específicamente cuales de las medidas funcionan y cuáles no.

Para Liao et al.⁸ el uso de NAC también funcionó como medida nefroprotectora efectiva para mejorar los estadios de ERC. Sin embargo, para Huang et al.¹² el uso de la NAC no se relaciona con gran efecto a nivel de los niveles séricos de creatinina. Esto probablemente se deba a la acción de la NAC de no lograr disminuir los valores de Cistatina C; además este estudio citado presenta la limitante de solo utilizar valores de creatinina para determinar la efectividad del medicamento. La creatinina disminuyó con el uso de medidas nefroprotectoras mas de la mitad de la media respecto a los valores iniciales encontrando el menor impacto a nivel de este parámetro. Referente a la proteinuria se apreció una disminución de casi la mitad de la media con uso de medidas nefroprotectoras, observando el mayor impacto de las medidas.

En cuanto a la TFG según depuración de creatinina en 24 horas la mejoría fue más del 40% referente a la media inicial. Tanto Bencomo⁵, Xu et al.⁶, Liao et al.⁸ y de Boer et al.⁹ plantean que el mayor impacto encontrado con el uso de diferentes medidas nefroprotectoras se encuentra a nivel de la TFG en base a la depuración de creatinina en 24 horas y la proteinuria. Esto en dado que el primer parámetro es el más fidedigno para determinar la filtración glomerular dado su carácter exacto de toma de muestra y la forma de evaluarla. En cuanto a la proteinuria, esto se plantea en base al ser la primera manifestación del daño glomerular y su alta sensibilidad a cambios a los cambios iniciales propios de las glomerulopatías hipertensivas y/o diabéticas. Huang et al.¹² aporta que el uso de creatinina sérica es el método menos idóneo para determinar la acción de las medidas nefroprotectoras usadas en vista de lo mencionado en el párrafo anterior, por lo que a esto puede ser la razón de la diferencia de impacto a nivel de dicho parámetro encontrado en el presente estudio.

CONCLUSIONES

La presencia de hipertensión arterial aislada y la conjunción de la misma con Diabetes tipo 2 son las principales causas de daño renal crónico en los pacientes del estudio. Es más frecuente el daño renal en edad avanzadas y sin predilección por el sexo.

El uso de medidas nefroprotectoras tipo antihipertensivos, Vitamina D, NAC, Ácido Fólico e Hipoglucemiantes son efectivos para para mejorar el daño renal crónico en pacientes hipertensos y/o diabéticos en estadios iniciales de la ERC (G2, G3A, G3B, G4).

No se puede determinar en el presente estudios cuales de las 5 medidas nefroprotectoras aplicadas, por separado, tiene mayor capacidad de mejorar la ERC; pero si se demuestra que la conjunción de todas posee efectos beneficiosos.

La mejor forma de determinar el efecto de la mejoría de la Enfermedad Renal Crónica por uso de medidas nefroprotectoras es con el uso de TFG según depuración de creatinina en 24 horas, seguido de la proteinuria y por último, la creatinina sérica.

RECOMENDACIONES

Se recomienda el uso de medidas nefroprotectoras tipo antihipertensivos, Vitamina D, Ácido Fólico, NAC e Hipoglucemiantes en combinación en aquellos pacientes candidatos al uso de los mismos.

Se plantea la necesidad de realizar estudios de extensión con mayor magnitud de muestra y mayor tiempo de seguimiento del tratamiento, además de plantear el uso individualizado de cada uno de las medidas para determinar el impacto por separado de cada una.

Se sugiere el uso de Tasa de Filtrado Glomerular según depuración de creatinina en 24 horas y proteinuria en 24 horas como medidas para determinar la mejoría de los pacientes. No se recomienda el uso de creatinina sérica para seguimiento y valoración del efecto en estos tipos de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drawz P, Rahman M. Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162(11): ITC1-ITC16. https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC201506020?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013;382(9888):260-272. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60687-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60687-X/fulltext)
3. Hill N, Fatoba S, Oke J, Hirst J, O'Callaghan C, Lasserson D Et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(7): e0158765. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0158765>
4. Zhong J, Yang H, Fogo A. A perspective on chronic kidney disease progression. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2017;312(3): F375-F384. https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00266.2016?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
5. Bencomo O. Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015;31(3):353-362. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000300010
6. Xu X, Qin X, Li Y, Sun D, Wang J, Liang M et al. Efficacy of Folic Acid Therapy on the Progression of Chronic Kidney Disease. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(10):1443. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2544880>
7. Terazon O, Vinent M, Pouyou J. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. *MEDISAN*. 2017;21(1):19-26. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000100003
8. Liao C, Chung C, Wu C, Lin F, Tsao C, Wang C Et al. Protective effect of N -acetylcysteine on progression to end-stage renal disease: Necessity for prospective clinical trial. *European Journal of Internal Medicine*. 2017; 44:67-73. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953-6205\(17\)30255-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953-6205(17)30255-8)

9. de Boer I, Zelnick L, Ruzinski J, FriedenberG G, Duszlak J, Bubes V Et al. Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Kidney Function in Patients with Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2019;322(19):1899. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31703120/>
10. Badreldin A, Salam S, Suleimani Y, Al Za'abi M, Abdelrahman A, Ashique M. Effects of the SGLT-2 Inhibitor Canagliflozin on Adenine-Induced Chronic Kidney Disease in Rats. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2019;52(1):27-39. <https://www.cellphysiolbiochem.com/Articles/000003/>
11. Li Y, Spence J, Wang X, Huo Y, Xu X, Qin X. Effect of Vitamin B12 Levels on the Association Between Folic Acid Treatment and CKD Progression: A Post Hoc Analysis of a Folic Acid Interventional Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020;75(3):325-332. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272-6386\(19\)30950-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272-6386(19)30950-3)
12. Huang J, Lahey B, Clarkin O, Kong J, Clark E, Kanji S et al. A Systematic Review of the Effect of N-Acetylcysteine on Serum Creatinine and Cystatin C Measurements. *Kidney International Reports*. 2021;6(2):396-403. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024920317745>
13. Chiu AH, Wang CJ, Lin YL, Wang CL, Chiang TI. N-Acetylcysteine Alleviates the Progression of Chronic Kidney Disease: A Three-Year Cohort Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Nov 10;59(11):1983. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38004033/>
14. Webster A, Nagler E, Morton R, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017;389(10075):1238-1252. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32064-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32064-5/fulltext)
15. Chen T, Knicely D, Grams M. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA*. 2019;322(13):1294. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2752067>
16. Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Revista de Nefrología*. 2004;(6):27-34. <https://www.revistanefrologia.com/es-definicion-clasificacion-estadios-enfermedad-renal-articulo-X0211699504030666>
17. Tsai W, Wu H, Peng Y, Ko M, Wu M, Hung K Et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine*. 2016;95(11): e3013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839895/>
18. Rodrigo Orozco B. Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(5):779-789. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-prevencion-tratamiento-enfermedad-renal-cronica-S0716864010706003>
19. García S. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Revista Española de Nefrología*. 2008;28(S3):17-

21. <https://www.revistanefrologia.com/es-factores-de-progresion-de-la-articulo-X0211699508032352>
20. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodrigues-Diez R. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(5):269-288. <https://www.nature.com/articles/s41581-019-0248-y>
21. Rayego-Mateos S, Valdivielso J. New therapeutic targets in chronic kidney disease progression and renal fibrosis. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2020;24(7):655-670. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14728222.2020.1762173?journalCode=iet20>
22. Lee S, An W. Supplementary nutrient for prevention of vascular calcification in patients with chronic kidney disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2019;34(3):459-469. <https://www.kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2019.125>
23. Capelli I, Cianciolo G, Gasperoni L, Zappulo F, Tondolo F, Cappuccilli M et al. Folic Acid and Vitamin B12 Administration in CKD, Why Not? *Nutrients*. 2019;11(2):383. <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/383>

ANEXO A

HOJA INFORMATIVA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACIÓN: “conocer la efectividad de medidas nefroprotectoras en pacientes diabéticos y/o hipertensos con daño renal ingresados en el servicio de emergencia y hospitalización de adultos de Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023”

Investigador: Dr. Richard Mujica.

Este documento es entregado a usted con el propósito de explicarle en qué consiste esta investigación, se llama CONSENTIMIENTO INFORMADO. Léalo con cuidado y pregunte todo lo que desee antes de firmarlo. Sus preguntas van a ser contestadas. Mediante este documento, se le está invitando a usted a participar en un estudio de investigación a ser realizado por la Dr. Richard Mujica, quien es residente de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” y elabora dicha investigación para obtención del título especial de grado de Médico Internista. Este estudio trata sobre el efecto del tratamiento para la protección del funcionalismo renal en pacientes hipertensos y/o diabéticos, es decir, aquel tratamiento dirigido a la disminución del daño que ocasiona dichas enfermedades a nivel de las funciones del riñón. En vista de esto se dirige a usted con la finalidad de garantizar su colaboración y acceso a su información.

Participación

Su participación durará aproximadamente 30 minutos. Su participación en este estudio es voluntaria. Su decisión de participar o no, no afectará sus derechos como recibir atención médica en esta institución. Con su decisión, usted no renuncia a sus derechos o a la potestad de hacer algún reclamo legal. Si usted decide participar en este estudio, es libre de cambiar de opinión y retirarse en el momento que usted así lo quiera. Si usted decide participar en el estudio, a usted se le realizará un cuestionario, el cuál consta de 5 partes claramente estructuradas.

Posibles Riesgos o Molestias

Algunas de las preguntas del cuestionario o de la encuesta que se le van a hacer pueden incomodarle. Usted puede escoger si contesta o no una o varias de las preguntas que lo hagan sentir incómodo.

Beneficios

Usted puede no recibir ningún beneficio por su participación en este estudio. Sin embargo, su participación puede ayudarnos a entender el comportamiento del funcionalismo renal frente a los efectos de los diferentes medicamentos utilizados en su enfermedad.

Confidencialidad

El investigador responsable y el Comité Bioético, mantendrán los registros relacionados con este estudio de manera privada, hasta donde la ley lo permita. Sin embargo, puede que la información de este estudio se publique en revistas médicas o científicas o que los datos sean presentados en congresos o conferencias. De ser así, nunca se utilizará su nombre. No se le cobrará a usted por ninguna de las preguntas o por el cuestionario que se le hará en este estudio.

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo....., titular de la cédula de identidad número....., acepto participar voluntaria y anónimamente en la investigación “conocer la efectividad de medidas nefroprotectoras en pacientes diabéticos y/o hipertensos con daño renal ingresados en el servicio de emergencia y hospitalización de adultos de Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2022-2023”, dirigida por el Dr. Richard Mujica, Investigador Responsable, residente d la CHET, del servicio de medicina interna, quien realiza dicha investigación para obtención del título de especialización de grado en medicina interna. Declaro haber sido informado/a de los objetivos y procedimientos del estudio y del tipo de participación. En relación a ello, acepto responder el cuestionario sobre mi percepción acorde a cada sección del mismo. Declaro que he tenido el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y plantear las dudas que poseía y que todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción. Declaro haber sido informado/a que mi participación no involucra ningún daño o peligro para mi salud física o mental, que es voluntaria y que puedo negarme a participar o dejar de participar en cualquier momento sin dar explicaciones o recibir sanción alguna. Declaro saber que la información entregada será confidencial y anónima. Entiendo que la información será analizada por la investigadora y que no se podrán identificar las respuestas y opiniones de cada participante de modo personal. Declaro saber que la información que se obtenga será guardada por el investigador responsable en dependencias de la Universidad de Carabobo y será utilizada sólo para este estudio. Accedo a que el equipo investigador consulte los datos de mi historia clínica que sean de interés para el estudio y doy mi consentimiento para la participación en el estudio propuesto.

Nombre Participante

Representante Legal/Testigo

Firma

Firma

Fecha:

Yo he explicado personalmente el estudio de investigación al participante y he respondido a todas sus preguntas. Creo que él (ella) entiende la información descrita en este documento de consentimiento informado y consiente libremente en participar en esta investigación.

Investigador

Firma

Fecha:

ANEXO B

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sección 1: Datos demográficos

C.I.: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Fecha: _____

Sección 2: Comorbilidades

Hipertensión Arterial Sí _____ No _____

Diabetes Sí _____ No _____

Inmunológica Sí _____ No _____ Cuál _____

Neoplásicas Sí _____ No _____ Cuál _____

Otras Sí _____ No _____ Cuál _____

Sección 3: Tasa de Filtración Glomerular y bioparámetros al inicio del estudio

TFG _____

Estadio _____

Creatinina _____

Sedimento urinario _____

Proteinuria en 24 horas _____

Sección 4: Tratamiento Nefroprotector

Antihipertensivo Sí _____ No _____ Cuál _____

Vitamina D Sí ____ No ____

Ácido Fólico Sí ____ No ____

NAC Sí ____ No ____

Tratamiento hipoglucemiante Sí ____ No ____ Cuál _____

Otro Sí ____ No ____ Cuál _____

Sección 5: Tasa de Filtración Glomerular y bioparámetros a los 6 meses

TFG _____

Estadio _____

Creatinina _____

Sedimento urinario _____

Proteinuria en 24 horas _____

Tabla n° 1

Clasificación de los pacientes según edad, sexo y comorbilidades.
Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Edad (años)	f	%
50 a 59	10	31,3
60 a 69	16	50
70 a 79	6	18,7
Sexo	f	%
Femenino	16	50
Masculino	16	50
Comorbilidad	f	%
HTA	13	40,6
HTA y Diabetes tipo 2	12	37,5
Diabetes tipo 2	7	21,9
Total	32	100

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).

Gráfico n° 1

Distribución según el tratamiento nefroprotector usado. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

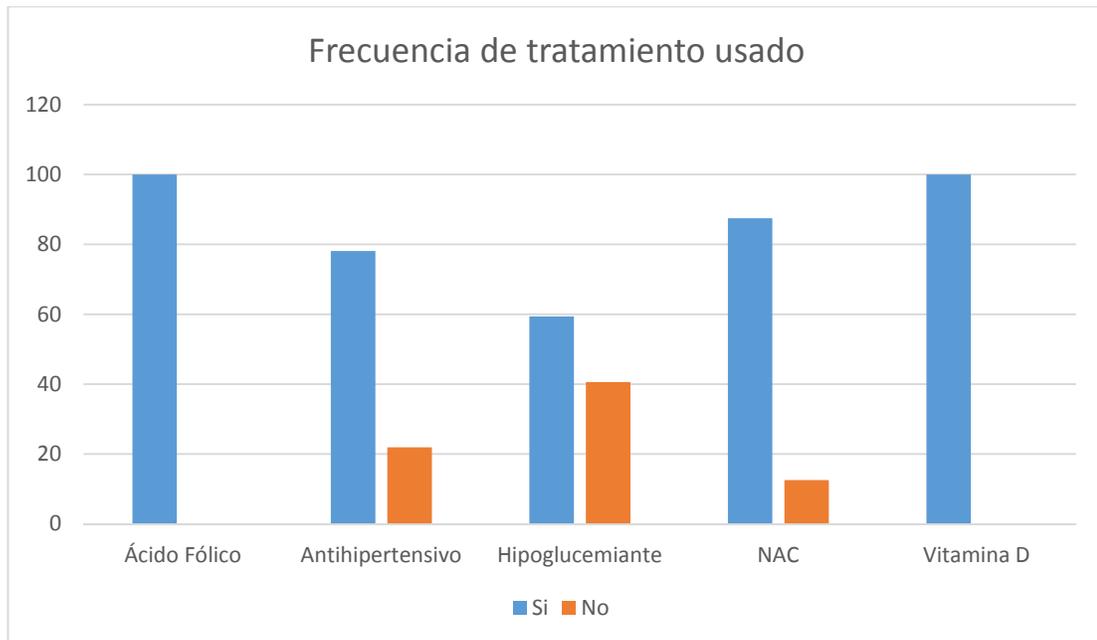


Tabla n°2

Clasificación según combinación de medidas nefroprotectoras. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Edad (años)	f	%
Antihipertensivo, Ácido Fólico, Vit. D, NAC e	11	34,4
Hipoglucemiantes Antihipertensivo, Ácido Fólico, Vit. D, NAC	10	31,3
Ácido Fólico, Vit. D, NAC e	7	21,9
Hipoglucemiantes Ácido Fólico, Vit. D y NAC	3	9,4
Antihipertensivo, Ácido Fólico, Vit. D e	1	3,1
Hipoglucemiantes		
Total	32	100

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).

Tabla n° 3

Comparación de los valores de creatinina antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Creatinina (mg/dL)	Pre- tratamiento		Post- tratamiento	
	f	%	f	%
1,0 – 2,9	30	93,8	32	100
3,0 – 4,9	0	0	0	0
5,0 – 6,9	0	0	0	0
7,0 – 8,9	2	6,2	0	0
Total	32	100	32	100
\bar{X}	2,05		1,25	
$\pm DE$	1,60		0,25	
X_d	1,6		1,2	
(rango)	1,3 – 8,9		1,0 – 1,8	

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).

Tabla n° 4

Comparación de los valores de proteinuria antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Proteinuria (mg/dL/24h)	Pre- tratamiento		Post- tratamiento	
	f	%	f	%
30 – 59	1	3,1	4	12,5
60 – 89	4	12,5	13	40,6
90 – 119	1	3,1	14	43,8
120 – 149	2	6,3	1	3,1
150 – 179	19	59,4	0	0
180 – 209	5	15,6	0	0
Total	32	100	32	100
\bar{X}	147,56		82,35	
$\pm DE$	39,56		19,28	
Xd	158,50		85,50	
<i>(rango)</i>	56,0 – 195,0		30,0 – 120,0	

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).

Tabla n° 5

Comparación de los valores de TFG según depuración de creatinina en 24 horas antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

TFG (ml/min/1,73m ²)	Pre- tratamiento		Post- tratamiento	
	f	%	f	%
G2 (60 - 89)	0	0	8	25
G3A (45 - 59)	10	31,3	15	46,9
G3B (30 - 44)	16	50	7	21,9
G4 (15 - 29)	6	18,8	2	6,3
Total	32	100	32	100

\bar{X} 38,74 54,17

$\pm DE$ 12,17 18,24

X_d 39,85 53,15

(*rango*) 21,48 – 82,71 24,02 – 89,0

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).

Tabla n° 6

Matriz de las medidas estadísticas usada para la comparación con de la media en de pacientes uso de medidas nefroprotectoras según valores de Creatinina, Proteinuria y TFG según depuración de creatinina en 24 horas antes y después de los 6 meses de tratamiento. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. 2022-2023.

Bioparámetro	W de Wilcoxon		G de Hedges	Tamaño de efecto	Shapiro-Wilk
	Z	P valor			
Creatinina	-4,95	<0,001	0,69	Mediano	0,000; 0,001
Proteinuria	-4,84	<0,001	2,09	Grande	0,000; 0,035
TFG	-4,45	<0,001	0,99	Grande	0,003; 0,075

Fuente: Datos de la investigación (Mujica, 2023).